

Estudio experimental de la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo

Juan A. Cosín Aguilar, Amparo Hernández Martínez, M. Teresa Tuzón Segarra, Jaime Agüero Ramón-Llin y Francisco Torrent-Guasp (†)

Unidad de Cardiología Experimental. Centro de Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción y objetivos. El llenado del ventrículo izquierdo se inicia con la fase de relajación isovolumétrica ventricular. En la teoría de la banda miocárdica de Torrent-Guasp, esta fase se produce como consecuencia de la contracción de la porción final de la banda muscular, el segmento ascendente de la lazada apexiana. El objetivo es estudiar los mecanismos miocárdicos involucrados en el flujo transmitral durante la protodiástole y discernir si la fase de llenado rápido ventricular es un proceso de relajación o de contracción.

Métodos. Modelo experimental *in vivo* en cerdos. Se estudia la contractilidad regional con cristales piezoeléctricos en tres segmentos de la banda miocárdica y el flujo transmitral con eco-Doppler, en situación basal y tras la producción de acinesia del segmento ascendente mediante la infiltración con formaldehído al 2,5%. Se registran las curvas de presión intracavitarias del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda y el flujo en la raíz aórtica. Para determinar el inicio de la fase de relajación isovolumétrica, hemos identificado el final de la expulsión de sangre en la curva del flujo aórtico.

Resultados. Durante la fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo, el segmento ascendente de la lazada apexiana está contrayéndose. La infiltración con formaldehído de este segmento afecta a la capacidad de reducir la presión intraventricular, y la duración de la fase de relajación isovolumétrica se prolonga y se alcanza una menor presión mínima. Se produce un descenso significativo en las velocidades del flujo transmitral de la protodiástole y un incremento en la telediástole.

Conclusiones. La fase de llenado rápido ventricular es un proceso de contracción.

Palabras clave: *Diástole. Contractilidad. Insuficiencia cardíaca.*

Experimental Study of the so Called Left Ventricular Isovolumic Relaxation Phase

Introduction and objectives. Left ventricular filling begins in the ventricular isovolumic relaxation phase. According to the Torrent-Guasp myocardial band theory, this phase results from the contraction of the final portion of the myocardial band: the ascending segment of the apical loop. The objectives were to study the myocardial mechanisms influencing transmitral flow during early diastole and to determine whether the rapid ventricular filling phase involves contraction or relaxation.

Methods. An experimental *in vivo* pig model was used. Regional contractility in three segments of the myocardial band was assessed using piezoelectric crystals and mitral flow was measured by echo-Doppler ultrasonography at baseline and after akinesia had been induced in the ascending segment by 2.5% formaldehyde infusion. Changes in intracavitary pressure in the left ventricle and left atrium and flow alterations in the aortic root were recorded. The start of the isovolumic relaxation phase was identified using the time at which the ejection of blood ceases, as indicated by aortic flow measurements.

Results. During the left ventricular isovolumetric relaxation phase, the ascending segment of the apical loop was undergoing contraction. The infusion of formaldehyde into this segment affected the extent to which the intraventricular pressure could decrease, prolonged the isovolumic relaxation phase and resulted in a lower minimum pressure. It also produced a significant decrease in transmitral flow velocity in early diastole and an increase at end-diastole.

Conclusions. The rapid ventricular filling phase is characterized by contraction.

Key words: *Diastole. Contractility. Heart failure.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Este trabajo ha recibido una Ayuda FISS (99/1002).

Correspondencia: Dr. J. Cosín Aguilar.
Unidad de Cardiología Experimental, Centro de Investigación. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: hernandez_amp@gva.es

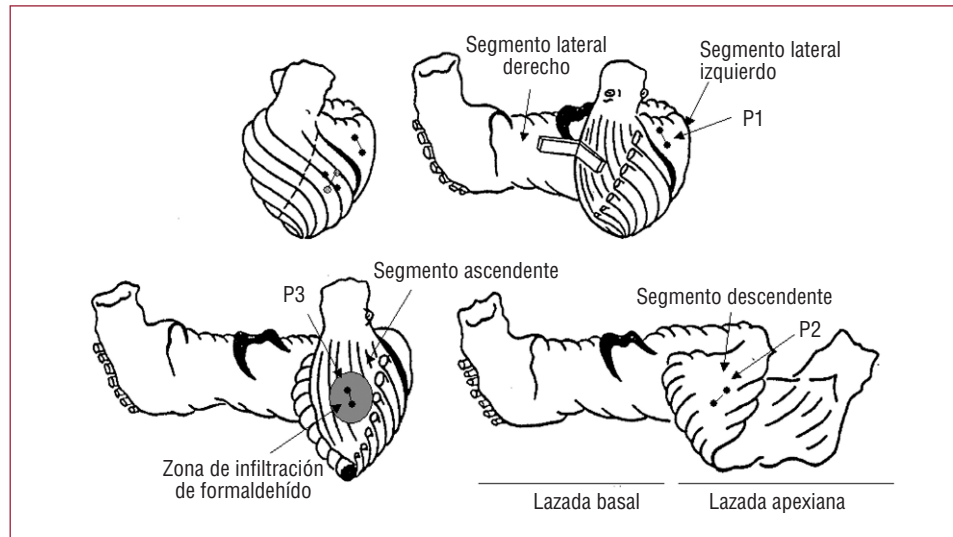
Recibido el 15 de julio de 2008.

Aceptado para su publicación el 14 de enero de 2009.

INTRODUCCIÓN

Según Torrent-Guasp y otros autores¹⁻⁶, el miocardio ventricular está constituido por una banda muscular continua desde la raíz de la arteria pulmonar hasta la raíz de la aorta, que describe en el espacio un helicoide con dos espirales y delimita las dos cavidades ventriculares. Esta banda miocárdica

Figura 1. Esquema en el que se muestran los segmentos de la banda miocárdica (Torrent-Guaspa) y la posición de los pares de cristales implantados en el miocardio, representados como pequeños círculos unidos por una línea. En el primer esquema los cristales correspondientes al P2 sub-endocárdico (segmento descendente de la lazada apexiana) son círculos claros.



estaría compuesta por la «lazada basal» y la «lazada apexiana». En la lazada basal predomina la horizontalidad y se divide en los segmentos derecho e izquierdo; en la lazada apexiana predomina la verticalidad y consta del segmento descendente y el segmento ascendente (fig. 1). La eyección se produciría por la contracción sucesiva de los segmentos basal derecho y basal izquierdo, lo que da lugar a un estrechamiento de la base del corazón, seguida por la contracción del segmento apexiano descendente, que a su vez produce acortamiento de las dimensiones longitudinales cardíacas aproximando la base al ápex. El llenado ventricular se iniciaría con la contracción del segmento apexiano ascendente, acompañado de un alargamiento longitudinal y seguido de la relajación de las paredes ventriculares. Durante el ciclo cardíaco el ápex permanece fijo, mientras que la base realiza un movimiento descendente, principal causa del acortamiento longitudinal y de la expulsión de la sangre, seguido de otro ascendente al que se atribuye la succión de la sangre procedente de la aurícula izquierda⁷⁻⁹.

En la doctrina clásica, el llenado del ventrículo izquierdo se inicia con la relajación ventricular, un proceso activo consumidor de energía y que reduce la presión intraventricular a menos de la correspondiente a la aurícula izquierda. El cruce de presiones ocasiona la apertura de la válvula mitral y el inicio del llenado rápido precoz. Se considera que los factores determinantes de este mecanismo son la recuperación elástica, en la que intervienen distintos factores como la elastina contenida en colágeno de la matriz extracelular¹⁰, o la proteína titina, que da fuerza al sarcómero para su recuperación tras la deformación producida durante la sístole¹¹, y la relajación de la pared miocárdica. Hemodinámicamente supone el 80% del volumen

de llenado y se produce sin prácticamente contribución de factores auriculares¹⁰.

Difícil de imaginar y de demostrar es que la fase de relajación isovolumétrica y el llenado rápido que le sigue se produzcan como consecuencia de la contracción de la porción final de la banda muscular; sin embargo, esto explicaría por qué siempre que hay disfunción sistólica también la hay diastólica, por qué el índice T (la constante de tiempo de la caída de la presión durante la fase de contracción isovolumétrica) depende de la contractilidad, y el isoproterenol la mejora¹², e incluso por qué la disfunción diastólica con función sistólica normal o «conservada» es todavía una entidad de dudosos significado, identificación y tratamiento¹³⁻¹⁷.

Los estudios experimentales que aquí presentamos se han realizado con el objetivo de conocer los mecanismos miocárdicos involucrados en el flujo transmitral de la protodiástole. En concreto queremos saber si la fase de llenado rápido ventricular es un proceso de relajación o de contracción¹⁸. Para ello comprobaremos si la contracción del segmento ascendente de la lazada apexiana coincide en el tiempo con la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo, si la inducción de hipocinesia o acinesia limitada a dicho segmento afecta negativamente al flujo transmitral precoz, la velocidad de caída de la presión intraventricular durante la fase isovolumétrica y la presión mínima que se alcanza en el ventrículo izquierdo.

MÉTODOS

Se han estudiado 12 cerdos de ambos sexos, con un peso medio de $28,2 \pm 5,1$ kg, procedentes de la Unidad de Veterinaria del Centro de Investigación de nuestro hospital. Los experimentos fueron realizados

respetando la legislación española y europea sobre «Protección de animales usados en experimentación y otros propósitos científicos» (RD 223/1988 y RD 1201/2005). Los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por investigadores en posesión del Título de ámbito europeo de Formación en experimentación animal (Real Decreto 1201/2005).

Preparación experimental

El día del experimento los animales son preanestesiados y sedados en estabulario mediante inyección intramuscular de midazolam (0,5 mg/kg) y ketamina (10 mg/kg). La anestesia se induce en quirófano experimental por vía intravenosa (tiopental 10 mg/kg de peso), donde se practica la intubación endotraqueal y la canalización de la yugular externa. Se mantiene la anestesia mediante Sevoflurano (2,5%) en una mezcla del 40% de oxígeno y el 60% de protóxido de nitrógeno suministrada con un respirador (Temel VT3, España). La analgesia y la relajación se inician con bromuro de vecuronio (0,08 mg/kg) y cloruro morfíco (0,7 mg/kg) en bolo intravenoso y se mantienen con bromuro de vecuronio (0,08 mg/kg de peso) y 20 mg de cloruro morfíco en 50 ml de suero en bomba de infusión a 12 ml/h. Se practica apertura del tórax mediante esternotomía media y se realiza pericardiotomía. La ventilación mecánica se ajusta entre 16 y 20 respiraciones/min y alrededor de 5 l/min de gas, según las oximetrías en sangre. El ECG periférico, el pH sanguíneo, gases en sangre, hematocrito y la temperatura rectal se controlan durante todo el experimento. La temperatura se mantiene con manta eléctrica.

Función segmentaria

Se implantan en el miocardio tres pares de microcristales ultrasónicos (Biopac Systems, Santa Bárbara, California, Estados Unidos). Un par en el mesocardio (aproximadamente a 4-5 mm de profundidad) de la cara lateral del ventrículo izquierdo correspondiente a la lazada basal, segmento lateral izquierdo (P1) siguiendo la dirección del eje longitudinal del corazón, otro par en el subendocardio de la cara anterior del tercio medio del ventrículo izquierdo entre la primera y la segunda diagonales de la arteria descendente anterior y en dirección tangencial a ella, zona correspondiente al segmento descendente de la lazada apexiana (P2), y finalmente otro par en el subepicardio (a 1-2 mm de profundidad) de la cara anterior del ventrículo izquierdo entre la primera y la segunda diagonales de la arteria descendente anterior y paralelo a la DA hacia la raíz aórtica, en zona correspondiente al segmento ascendente de la lazada apexiana (P3) (fig. 1). Los pares de microcristales se alinean siguiendo la dirección de

las fibras musculares de la zona en la que están. La separación entre ellos es de 2 cm aproximadamente. Los pares de P2 se anclan en el subendocardio mediante punción transparietal alcanzando cavidad ventricular y retrocediendo hasta dejarlos en subendocardio, se sitúan alineados en cruz con los de P3 en el subepicardio. Los pares de cristales nos permiten conocer el desplazamiento relativo de ambos puntos de miocardio sobre los que se fijan y, por lo tanto, las propiedades dinámicas del segmento contenido entre ellos. La adquisición de las curvas de contractilidad miocárdica regional se realiza con Sonometrics Corporation Digital Ultrasonic Measurement System (London, Ontario, Canadá).

Presiones intracavitarias

A través de la pared libre del ventrículo izquierdo se implanta un catéter para control de la presión ventricular izquierda y otro a través de la orejuela para la medida de la presión intraauricular izquierda; ambos catéteres se conectan a transductores de presión (Transpac IV, Abbot, Irlanda).

Flujo aórtico

Se disecciona la raíz aórtica y se coloca un medidor electromagnético de flujo (Transonic System, New Cork, Estados Unidos).

Flujo transmitral

Se realiza ecocardiograma Doppler (Interspec XL Doppler, Estados Unidos) con sonda de 5 MHz, directamente sobre epicardio, registrando el flujo transmitral desde un plano apical de cuatro cámaras, primero en situación basal y tras las inyecciones en la pared miocárdica del formaldehído diluido.

Inducción de acinesia segmentaria

Se realiza mediante inyecciones de formaldehído¹⁹ diluido al 2,5% con aguja atraumática en el subepicardio (1-2 mm de profundidad) del segmento ascendente de la lazada apexiana, donde están situados los cristales del par P2. Se inyecta un máximo de 0,8 ml de la dilución indicada distribuidos entre 3 y 4 inyecciones. Tras cada inyección se controla el efecto producido sobre la fracción de acortamiento segmentario hasta alcanzar una acinesia o discinesia del citado segmento miocárdico.

Recogida de datos

Se digitalizan y almacenan en memoria electrónica (BIOPAC Systems Inc, Santa Bárbara,

TABLA 1. Parámetros hemodinámicos

	Bloqueo del segmento ascendente, lazada apexiana	
	Basal	Formaldehído
Flujo aórtico (ml/min)	78,7 ± 17,9	81,7 ± 19,3
PVI _{máx} (mmHg)	76,1 ± 9,7	72,8 ± 9,1
PAI (mmHg)	5,9 ± 0,9	8,8 ± 1,2 ^a
PVI _{mín} (mmHg)	-0,16 ± 2,6	1,2 ± 3,8 ^a
PTDVI (mmHg)	6,8 ± 3	10,2 ± 3,3
Tiempo de relajación isovolumétrica (ms)	40,8 ± 7,4	106 ± 24,9 ^b
Tiempo cierre aórtico-contracción P1 (ms)	-17,8 ± 27,9	-8,9 ± 42,03
Tiempo cierre aórtico-contracción P2 (ms)	10,6 ± 44,6	-18,9 ± 47,3
Tiempo cierre aórtico-contracción P3 (ms)	72,7 ± 26,3	-56,1 ± 42,9 ^c

Flujo aórtico: flujo medio en raíz aórtica; PAI: presión media de aurícula izquierda; PTDVI: presión telediastólica del ventrículo izquierdo; PVI_{máx}: presión sistólica de ventrículo izquierdo máxima; PVI_{mín}: presión del ventrículo izquierdo mínima; tiempo de cierre aórtico-contracción P1, P2 y P3: tiempo desde el cierre de la válvula aórtica hasta el punto de máxima contracción de los segmentos miocárdicos; tiempo de relajación isovolumétrica: tiempo desde el cierre aórtico hasta el punto correspondiente a una presión 10 mmHg por encima de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

^ap < 0,05.

^bp < 0,01.

^cp < 0,001.

California, Estados Unidos) los registros correspondientes a: ECG (DI, DII o DIII), presión del ventrículo izquierdo (PVI) en mmHg, presión auricular izquierda (PAI) en mmHg, flujo aórtico (ml/min) y curvas de sonometría de los tres segmentos miocárdicos de la banda indicados. Por separado, las curvas y valores de las velocidades del flujo transmitral mediante la instrumentación de eco-Doppler (m/s).

Una vez finalizados los experimentos, los animales son sacrificados bajo anestesia mediante inyección intravenosa de cloruro potásico. Tras la extracción de la pieza anatómica (corazón), se comprueba la localización anatómica de los tres pares de cristales, se disecciona la pared anterior del ventrículo izquierdo siguiendo el trayecto de la arteria interventricular y se comprueba la profundidad a la que está implantado cada cristal, así como la zona muscular infiltrada con el formaldehído.

Parámetros analizados

En el eco-Doppler: velocidades máximas del flujo transmitral al comienzo (E) y al final (A) de la diástole y el cociente E/A. En las curvas de presión intracavitarias: la presión intraventricular izquierda sistólica máxima (PVI), el valor mínimo de la presión intraventricular izquierda (PVI_{mín}), la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI), el tiempo transcurrido desde el cierre de la válvula aórtica hasta que la presión intraventricular alcanza 10 mmHg por encima de la presión telediastólica que corresponde al tiempo de relajación isovolumétrica (TRI)¹²; en este punto podemos estar seguros de que se trata de la fase isovolumétrica con la válvula mitral todavía cerrada. En las

curvas de función segmentaria la fracción de acortamiento (FAC%) y en las del flujo aórtico, el flujo medio aórtico (FIAo) y la relación temporal entre la finalización de la contracción de cada uno de los tres segmentos (P1, P2 y P3) y el final del flujo aórtico (tiempo cierre Ao-contracc P1, P2, P3). Todos estos parámetros se analizan antes y después de la inyección del formaldehído en el segmento ascendente. La fracción de acortamiento se mide después de cada inyección de formaldehído hasta constatar una alteración adecuada del segmento inyectado.

Análisis de los resultados

Las variables estudiadas son continuas, los resultados se presentan como media ± desviación estándar. Se han estudiado los cambios de las variables tras el bloqueo con formaldehído respecto a la situación basal. La comparación de medias se realizó mediante la prueba de la t de Student de muestras apareadas o la prueba no paramétrica de Mann-Witney para datos sin distribución normal. Se consideró significativo un valor de p < 0,05. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS versión 9.0.

RESULTADOS

Cambios hemodinámicos (tabla 1)

La inyección del formaldehído prolonga de un modo significativo el tiempo necesario para alcanzar los 10 mmHg por encima de la presión telediastólica en el ventrículo izquierdo tras el cierre aórtico, incrementa la presión mínima intraventricular izquierda que se alcanza en la protodiástole pasando de presiones negativas a positivas, eleva

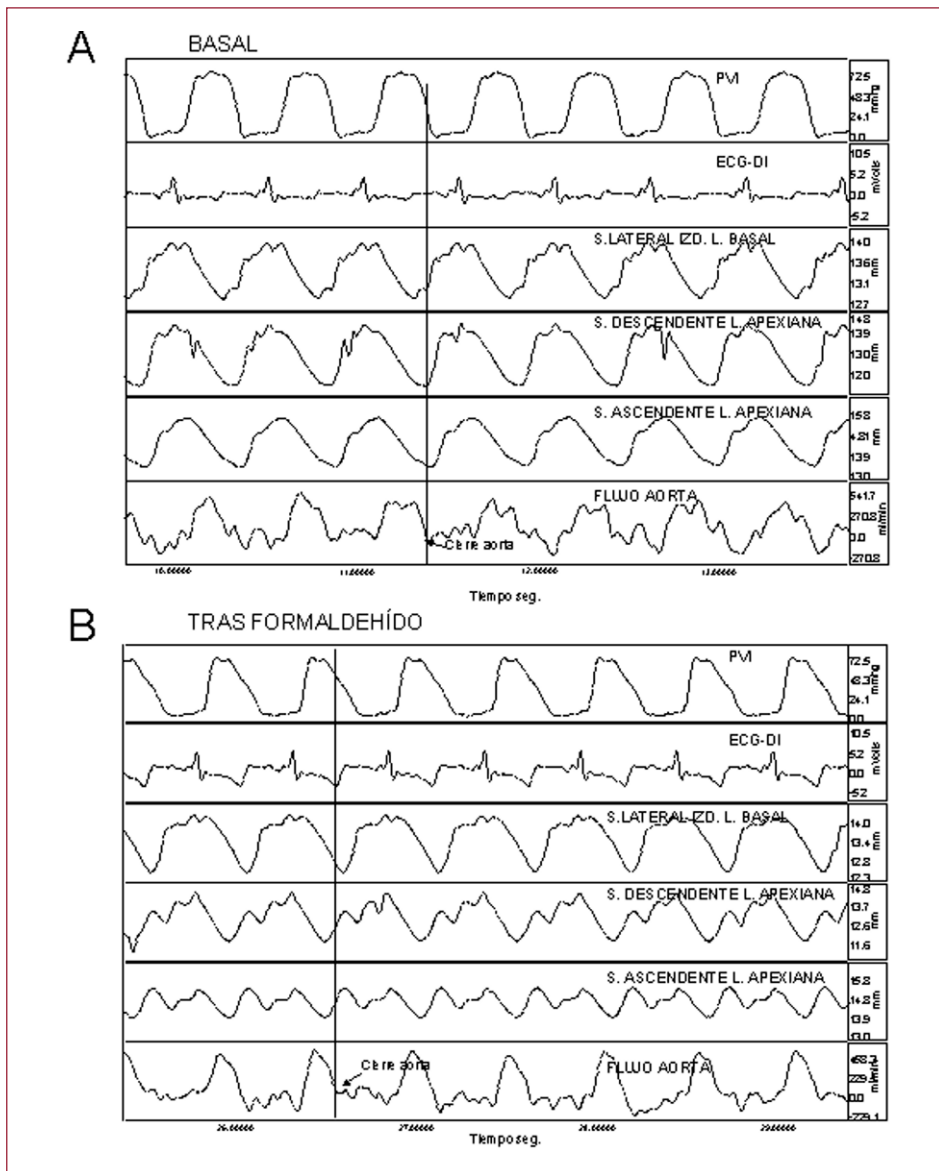


Figura 2. Registro de presión de ventrículo izquierdo (PVI), ECG, contractilidad segmentaria en segmentos: lateral izquierdo de la lazada basal, descendente de la lazada apexiana y ascendente de la lazada apexiana, y del flujo en raíz aórtica (Fl.Ao) en situación basal (A) y tras formaldehído (B). Las flechas indican los puntos correspondientes al cierre de la válvula aórtica. Los cambios inducidos por la inyección de formaldehído se describen en el texto.

—aunque no de forma significativa— la PTDVI e incrementa significativamente la presión auricular media. No se producen de inmediato cambios significativos en el flujo aórtico ni en la presión intraventricular izquierda durante la sístole (fig. 2).

Final de la contracción miocárdica y comienzo de la diástole

Para determinar el inicio de la fase de relajación isovolumétrica hemos identificado el final de la expulsión de sangre en la curva del flujo aórtico y la fase de contracción segmentaria en las curvas sismométricas correspondientes (fig. 2).

En todos los experimentos el segmento ascendente (P3) estaba en contracción después de finalizar el flujo aórtico y cerrarse la válvula aórtica. El

final de la contracción del último segmento miocárdico se produjo en un tiempo promedio de $72,7 \pm 26,3$ ms tras el cierre aórtico, coincidiendo con la denominada fase de relajación isovolumétrica en la protodiástole (fig. 2), mientras que el segmento descendente (P2) alcanzaba la máxima contracción tras el cierre aórtico a los $10,6 \pm 44,6$ ms y el final de la contracción del segmento P1 (lazada basal) precedía el cierre de la válvula aórtica (tabla 1).

Flujo transmitral

En la tabla 2 se puede apreciar el efecto producido en la fracción de acortamiento de los segmentos monitorizados por la inyección de formaldehído en el segmento ascendente de la lazada apexiana. Se produce una caída hasta niveles de

TABLA 2. Parámetros de contractilidad regional y de flujo transmitral

	Bloqueo del segmento ascendente, lazada apexiana	
	Basal	Formaldehído
FAC(%) P1	8,9 ± 3,2	8,4 ± 2,6
FAC(%) P2	11,6 ± 5,9	4,4 ± 4,2 ^a
FAC(%) P3	9,4 ± 3,2	-0,4 ± 4,5 ^b
Onda E (m/s)	0,42 ± 0,1	0,3 ± 0,07 ^b
Onda A (m/s)	0,32 ± 0,08	0,39 ± 0,08 ^b
E/A	1,39 ± 0,3	0,78 ± 0,2 ^b

E/A: índice ondas E y A del flujo transmitral; FAC: fracción de acortamiento segmentario; P1: segmento lateral izquierdo de la lazada basal; P2 segmento descendente lazada apexiana; P3 segmento ascendente de la lazada apexiana.

^ap < 0,01.

^bp < 0,001.

discinesia (por protocolo) en el segmento inyectado (P3, segmento ascendente) y una hipocinesia en el segmento vecino, el descendente (P2) de la lazada apexiana. No se alteran las zonas correspondientes del segmento lateral izquierdo de la lazada basal (P1). Paralelamente, se afecta el flujo transmitral modificándose los valores de las velocidades de llenado ventricular en la protodiástole y cambiando la relación de E/A; así la onda E disminuyó al tiempo que la A se incrementó, descendiendo significativamente la relación E/A ($p < 0,01$) (tabla 2). Estos cambios se producían inmediatamente después de la infiltración del miocardio y dependiendo de su extensión, hasta un máximo después del cual ya no se producían incrementos con posteriores inyecciones. Paralelamente se producía un cambio evidente en la curva del flujo transmitral del eco-Doppler (fig. 3).

DISCUSIÓN

Cuando el ventrículo termina la eyección de la sangre finaliza la sístole y comienza la diástole. Desde ese momento y hasta que la válvula mitral se abre transcurre un tiempo con ambas válvulas cerradas que se conoce como fase de relajación isovolumétrica, durante la cual la presión intraventricular muestra una caída a velocidad constante¹² y da lugar a gradientes de presión transparietales y transvalvulares hacia el interior de la cámara. Se produce un efecto de succión al que de modo inmediato se atribuye la rapidez en el llenado ventricular precoz y cuya pérdida total o parcial es causa de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, sustrato fisiopatológico de la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada.

En la práctica clínica^{16,20,21} el diagnóstico de insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica depende de tres condiciones: que haya signos o síntomas de insuficiencia cardiaca; una fracción de eyección del

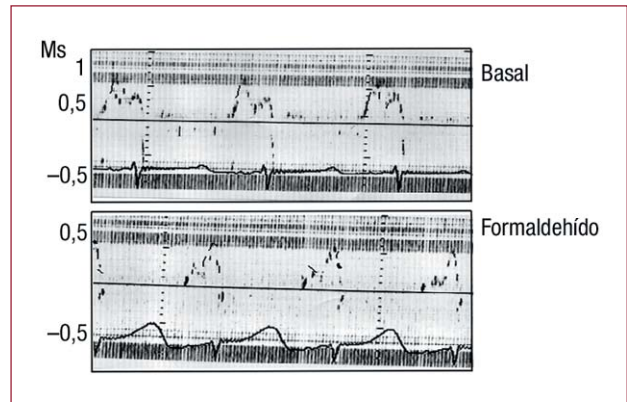


Figura 3. Cambios inmediatos en la velocidad del flujo transmitral, medido mediante eco-Doppler, secundarios a la infiltración con formaldehído al 2,5% en el segmento ascendente de la lazada apexiana. Figura corregida para su reproducción.

ventrículo izquierdo normal o ligeramente disminuida, y una presión de llenado del ventrículo izquierdo aumentada. Este último extremo repercute y se puede medir en la curva de llenado ventricular izquierdo del eco-Doppler, en la prolongación del periodo de relajación isovolumétrica, en la disminución en la velocidad protodiastólica E, en el alargamiento del tiempo de desaceleración, en el aumento en la velocidad telediastólica A y en la disminución del cociente E/A.

El llenado ventricular que identifica el tiempo diastólico hasta 1954^{3,4} se atribuía a la contracción auricular; hoy se acepta que el ventrículo izquierdo participa activamente con la fuerza de succión a la que hemos hecho referencia. Es un proceso activo^{22,23} que consume energía y en el que hay intercambio de Ca^{2+} . Diversos autores consideran la diástole como una consecuencia de la elongación de las fibras miocárdicas de las paredes de una cámara cerrada, sería un fenómeno ligado a la relajación muscular (separación de los filamentos de miosina) y a la recuperación elástica fibrilar en la que interviene la elastina contenida en una red de colágeno que forma el tejido conectivo extrafibrilar, así como la proteína titina como elemento de recuperación del sarcómero deformado durante la sístole^{10,11}. Hay heterogeneidad en la activación mecánica ventricular durante la diástole, con gradientes de relajación subendocardio-subepicardio al comienzo de la diástole^{22,24,25}.

En la teoría de Torrent-Guasp es un fenómeno sistólico ligado a la contracción muscular^{23,26}. La expulsión de la sangre es consecuencia de la contracción del segmento descendente de la lazada apexiana, su contracción «atornilla» la base sobre el ápex aproximando ambas partes. El segmento siguiente y final de la banda muscular es el segmento ascendente de la lazada apexiana que está cubriendo al segmento descendente formando el

epicardio de la cara anterior hasta la raíz aórtica y que ha sido «estirado y enrollado» por la contracción del segmento precedente. Al contraerse, el segmento ascendente realiza un movimiento de «destornillado» de la base alejándola del ápex, aumentando el eje longitudinal del corazón y produciendo una succión como ocurriría en el interior de un cilindro que se aleja de su émbolo, dinámica que se ha podido observar en humanos en estudios con resonancia magnética²⁷.

En este trabajo hemos aportado datos que demuestran que la fuerza de succión producida durante la fase de relajación isovolumétrica depende de la contracción porque se produce durante la fase de contracción segmentaria, y además su funcionalidad está fuertemente ligada a la contracción del segmento ascendente de la lazada apexiana, en concreto:

1. Hemos podido comprobar que, al principio y durante la fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo, el segmento ascendente de la lazada apexiana está contrayéndose.

2. La infiltración mediante formaldehído diluido del segmento ascendente de la lazada apexiana afecta directamente a la capacidad de reducir la presión intraventricular o, lo que es lo mismo, la fuerza de succión. Este aspecto se ha demostrado por la prolongación del tiempo necesario para que la presión intraventricular caiga hasta los 10 mmHg sobre la presión telediastólica, un nivel que nos permite asegurar que la válvula mitral está todavía cerrada y que la menor velocidad (es decir, más tiempo) en la caída de la presión es en cámara cerrada (isovolumétrica). También ha quedado demostrado por la menor presión intraventricular mínima alcanzada en la protodiástole que se afecta significativamente cuando infiltramos dicho segmento ascendente.

3. Como consecuencia de una menor velocidad de caída y de un menor descenso final en la presión intraventricular durante la fase isovolumétrica, el efecto de succión es menor y la velocidad del llenado ventricular disminuye durante la protodiástole, aumentando en compensación durante la telediástole, como consecuencia de una contracción de una aurícula izquierda más «llena». Esto se ha demostrado con los cambios en los valores de E, A y el cociente E/A, así como en el incremento progresivo desde la protodiástole de la presión auricular.

Limitaciones del estudio

La utilización de cristales ultrasónicos tiene sentido si asumimos que la estructura del miocardio parcial o totalmente sigue una ordenación en banda

y que hemos implantado los dos cristales ultrasónicos en la misma línea que marca la dirección del movimiento fibrilar. Este método es incapaz de aislar la función de un segmento, ya que forma parte del mismo continuo que los otros, de modo que la alteración de cualquier segmento alterará la contracción de toda la banda, como ocurre en nuestro modelo en el que la inyección del segmento ascendente modifica también de un modo significativo la contracción de las fibras contenidas en P2 identificadas como pertenecientes al segmento descendente que es el vecino del inyectado.

Para la identificación de los segmentos y la dirección de sus fibras, así como en la comprobación *post mortem* en las piezas anatómicas, hemos contado con el asesoramiento del Dr. Torrent-Guasp. Las fibras subendocárdicas del segmento descendente en la zona de la cara anterior del ventrículo izquierdo transcurren en profundidad por el mesocardio cruzándose perpendicularmente con las del segmento ascendente²⁸, extremo que hemos comprobado en las piezas anatómicas, y por esta razón los cristales anclados en el subendocardio han seguido una dirección que cruza perpendicularmente el par implantado en el epicardio correspondiente (segmento ascendente).

La afección muscular secundaria a la inyección de formaldehído diluido es difícil de estandarizar y desde luego afecta a todas las propiedades activas y pasivas de la fibra, disminuyendo hasta el límite la contracción, la relajación y la elasticidad. Se ha tratado de minimizar las variaciones por el formaldehído limitando en todos los experimentos la cantidad y el número de pinchazos y controlando el efecto según la alteración de la contractilidad del segmento inyectado y la comprobación de la alteración del flujo transmitral. A muchos investigadores, las teorías del Dr. Torrent-Guasp les han abierto vías por las que progresar en la comprensión de la fisiología del músculo cardiaco. Otros puntos siguen siendo difíciles de compatibilizar con los datos previos¹⁸.

CONCLUSIONES

En esta nueva concepción de la función diastólica participarían las tres propiedades de las fibras miocárdicas, siguiendo un cierto orden al tiempo que se sobreponen. La succión inicial con la cámara cerrada sería consecuencia de la contracción del último segmento de la banda, como hemos tratado de demostrar con los experimentos aquí presentados; la relajación fibrilar de los sucesivos segmentos con la válvula mitral ya abierta permitiría el llenado rápido y finalmente la distensibilidad permitiría que la pared miocárdica pueda ceder ante el incremento de presión/volumen de la inyección auricular.

AGRADECIMIENTOS

Trabajo realizado en memoria del Dr. Francisco Torrent-Guasp.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torrent-Guasp F. El ciclo cardiaco. Madrid: Espasa-Calpe; 1954.
2. Streeter DD. The cardiovascular system I. En: American Physiological Society, editor. Handbook of physiology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979. p. 61-112.
3. Torrent Guasp F. La estructuración macroscópica del miocardio ventricular. Rev Esp Cardiol. 1980;33:265-87.
4. Torrent-Guasp F. Estructura y función del corazón. Rev Esp Cardiol. 1998;51:91-102.
5. Torrent-Guasp F, Bukberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:301-19.
6. Buckberg GD. Basic science review: The helix and the heart. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:863-83.
7. Torrent Guasp F. La mecánica ventricular. Rev Lat Cardiol. 2001;22:48-55.
8. Torrent Guasp F. Mecánica de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. Rev Esp Cardiol. 2001;54:1091-102.
9. Torrent Guasp F. El ciclo cardiaco. Rev Lat Cardiol. 2003;24:28-41.
10. Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. Physiol Rev. 1989;69:1228-315.
11. Helmes M, Trombitas K, Granzier H. Titin develops restoring force in rat cardiac myocytes. Circ Res. 1996;79:619-26.
12. Martín G, Gimeno JV, Cosin J, Guillem MI. Time constant of isovolumic pressure fall, new numerical approaches and significance. Am J Physiol. 1984;247:H283-94.
13. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, Clark AL, Cleland JG. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? J Am Coll Cardiol. 2002;39:138-41.
14. Vasan RS, Levi D. Defining diastolic Heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. Circulation. 2000;101:2118-21.
15. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle, Polonski L, Taylor J, on behalf of PEP-CHF Investigators. The perindopril in the elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Eur Heart J. 2006;27:2338-45.
16. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J. 1998;19:990-1003.
17. MacFadyen RJ, MacLeod CM, Shiels P, Smith WR, MacDonald TM. Isolated diastolic heart failure as a cause of breathlessness in the community: The Arbroath study. Eur J Heart Fail. 2001;3:243-8.
18. Zarco P. La fase de llenado rápido ventricular: ¿un proceso de relajación o de contracción muscular? Rev Esp Cardiol. 2001;54:1031-2.
19. Strubelt O, Brasch H, Pentz R, Younes M. Experimental studies on the acute cardiovascular toxicity of formalin and its antidotal treatment. Clin Toxicol. 1990;28:221-33.
20. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JV. Do patients with suspected Heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. BMJ. 2000;321:215-8.
21. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. Cardiovasc Res. 2000;45:813-25.
22. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Jahangir A, Seward JB, et al. Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening. J Am Coll Cardiol. 2006;47:163-72.
23. Buckberg GD, Castellá M, Gharib M, Saleh S. Active myocyte shortening during the 'isovolumetric relaxation' phase of diastole is responsible for ventricular suction; 'systolic ventricular filling.' Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29 Suppl 1:98-106.
24. Ashikaga H, Criscione JC, Omens JH, Cowell JW, Ingels NB. Transmural left ventricular mechanisms underlying torsional recoil during relaxation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004;286:H640-7.
25. Ashikaga H, Coppola BA, Hopenfeld B, Leifer ES, McVeigh ER, Omens JH. Transmural dispersion of myofiber mechanics. J Am Coll Cardiol. 2007;49:909-16.
26. Li P, Wang Z, Ballester M, Narula J, Vannan MA. Isolated diastolic dysfunction is a contraction abnormality: new insights from left ventricular longitudinal and torsional dynamics by velocity vector imaging. Circulation. 2005;112:II500.
27. Lorenz CH, Pastorek JS, Bundy JM. Delineation of normal human left ventricular twist throughout systole by taget cine magnetic resonance imaging. J Cardiovasc Magn Reson. 2000;2:97-108.
28. Buckberg GD, Coghlan HZ, Torrent-Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. V. Anatomic and physiologic considerations in the healthy and failing heart. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001;13:358-85.